

بررسی تغییرات لیپیدهای پلاسما در بیماران مبتلا به پسونیازیس

دکتر بهرام یغمائی^۱، دکتر علیرضا فکری^۲، محمدرضا بذرافشانی^۳ و دکتر الهام ثابت^۴

خلاصه

پسونیازیس نوعی بیماری شایع مزمن عود کننده است که غالباً با پاپول یا پلاکهای قرمز پوسته‌دار بر روی آرنج، زانو، پوست سر و سطوح اکستانسور پوست اندامها تظاهر می‌کند. علت بیماری، ناشناخته ولی عامل ژنتیک در ایجاد آن نقش عمده‌ای را ایفا می‌نماید. در مورد نحوه انتقال آن اختلاف نظر زیادی وجود دارد. مطالعات دموگرافیک ارتباط بیماری را با سیستم HLA تأیید می‌نماید. از عوامل فیزیولوژیک و بیوشیمیایی که در ایجاد بیماری دخالت دارند می‌توان از تسریع در سنتز DNA سلولی به علت افزایش فاکتورهای رشد اپیدرمی، وجود پروتئوکوژنها و افزایش سنتز پلی‌امین‌ها و افزایش درصد نوکلئوتیدی حلقوی نام برد. مجموعه عوامل گفته شده منجر به افزایش کنترل نشده سنتز DNA و نهایتاً تسریع در تقسیم سلولی و تکثیر بی‌رویه سلولهای اپیدرم می‌گردد. در این تحقیق، تغییرات لیپوپروتئین‌های پلاسما در این بیماری مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور سرم جدا شده از خون ناشتای بیماران (۲۷ نفر) و گروه شاهد برای تعیین کمی کلسترول و تری‌گلیسرید با روش آنزیمی و اندازه‌گیری لیپوپروتئینهای خیلی سبک، سبک و سنگین (VLDL, LDL, HDL) به روش الکتروفورز مورد استفاده قرار گرفت. از میان افراد داوطلب سالم (با تشخیص پزشک) یک گروه ۳۰ نفری که از نظر سن و جنس با بیماران مشابه همسان بودند انتخاب شدند. نتایج حاصله حاکی از این است که درصد HDL, LDL و مقدار کلسترول در گروه بیماران بالاتر از گروه شاهد بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود. از نظر درصد VLDL هیچگونه اختلافی بین گروه بیمار و شاهد مشاهده نشد. در حالیکه میزان تری‌گلیسرید در سرم بیماران از گروه شاهد بیشتر و از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.05$).

واژه‌های کلیدی: پسونیازیس، لیپوپروتئین، کلسترول، تری‌گلیسرید

^۱ - استاد گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

^۲ - استادیار گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

^۳ - مربی عضو هیأت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

^۴ - دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

مقدمه

پسوریازیس یک بیماری پوستی التهابی گسترشی (Proliferative) شایع است با ضایعات مزمن عودکننده مشخص، که بصورت پاپولها و پلاکهای قرمز تیره و پوسته‌دار، بخصوص روی پوست نواحی اکستانسور بدن تظاهر می‌نماید (۱۶). این بیماری که با دوره‌های عود و خاموشی همراه است ممکن است در هر سنی تظاهر نماید ولی شیوع بیماری در محدوده‌های سنی ۱۲ تا ۲۲ سال و ۵۷ تا ۶۰ سال بیشتر است. زمان شیوع بیماری تابع ارجحیت جنسی بوده، شیوع متداول آن در دختران بین سنین ۵ تا ۹ سال و پسران بین ۱۶ تا ۲۲ سال می‌باشد (۱۴).

پسوریازیس در ۱ تا ۳ درصد مردم دنیا دیده می‌شود (۱۱) ولی بر اساس مطالعه‌ای که روی ۱۴۶۶۷ نفر در کشورهای اسکانندیناوی انجام گرفت، شیوع این بیماری ممکن است تا ۴/۸ درصد برسد (۱۲). از لحاظ سن شروع، بیماری در زنان زودتر از مردان آغاز می‌گردد. مطالعات فاربر (Farber) که بر روی ۵۶۰۰ نفر در بریتانیا انجام شد اوج شروع بیماری را در دختران ۹-۵ سال و پسران ۱۹-۱۵ سال، گزارش نموده است. گرچه نسبت ابتلا به بیماری در دختران به پسران، ۲ به ۱ می‌باشد. اما میزان شیوع بیماری در بالغین مرد و زن یکی است (۱۵). از نظر موقعیت جغرافیائی و اختصاصات نژادی، پسوریازیس در زردپوستان و سرخ‌پوستان نسبت به نژادهای، پسوریازیس

در زردپوستان و سرخ‌پوستان نسبت به نژادهای دیگر کمتر بوده و شیوع آن در نواحی کم آفتاب شمالی و در فصل سرد زمستان بیشتر است (۱). فاکتورهای ژنتیکی در بروز پسوریازیس، نقش مهمی را ایفا می‌نماید. مطالعات دموگرافیک انجام شده نشان می‌دهد که این بیماری در دو قلوهای توأم بطور قاطع و در دو قلوهای یکسان به یک نسبت انتقال می‌یابد. فاکتور اصلی انتقال وراثتی از طریق سیستم HLA نشان می‌دهد که، نحوه توارث چند فاکتوری است. در مواردی که پدر و مادر هر دو درگیر باشند احتمال آماری بروز آن در فرزندان ۵۰ درصد و در مواردی که یکی از والدین مبتلا باشد، خطر انتقال بیماری به ۱۶/۵ درصد می‌رسد (۱۶).

پسوریازیس با افزایش عمده آنتی ژنهای سازگار بافتی (HLA) مشخص می‌شود که مهم‌ترین آنها HLA-CW6 می‌باشد (۱۱). خطر ابتلا به پسوریازیس در افرادی که فنوتیپ LHA-Cw6 را دارند، نسبت به افراد نرمال ۹-۱۵ بار بیشتر است (۱۶، ۱۱). چندین عامل در ایجاد و تشدید پسوریازیس دخالت دارند از جمله: تروما، عفونت استرپتوکوکی (۲۰)، عوامل مترشحۀ داخلی (۴)، نور آفتار، عوامل متابولیک نظیر کمبود کلسیم (۱۵)، داروها نظیر لیتیوم، بتابلوکرها، داروی ضد مالاریا (۱۶، ۱۱)، عوامل روانی نظیر استرس، الکل و ایدز (۵).

شیو بیماریهای انسداد عروقی در بیماران مبتلا به پسوریازیس نسبت به افراد سالم بیشتر است (۲۳)؛ از آنجا

که بین آترواسکلروز و افزایش چربیهای خون در انسان ارتباط مستقیم وجود دارد(۶) و بیماران مبتلا به پسوریازیس، بدلیل استفاده از داروهایی نظیر رتینوئیدها (۲۱، ۱۳) سیکلوسپورین (۹) و کورتیکواستروئیدها در موارد خاص(۹) مستعد ابتلا به افزایش چربی خون می باشند که از عوارض جنبی داروهای فوق می باشد؛ بررسی سطح سرمی لیپیدها ضروری تشخیص داده شد؛ از این رو برای تعیین این نکته که آیا پسوریازیس باعث تغییرات غیرطبیعی لیپیدها و لیپوپروتئین ها می گردد یا خیر یک گروه بیمار مبتلا به پسوریازیس و گروه دیگری از افراد داوطلب از نظر سطح سرمی لیپیدها مقایسه گردیدند.

روش کار

در این بررسی ۲۷ نفر بیمار مبتلا به پسوریازیس با محدوده سنی ۴۰-۱۰ سال مراجعه کننده به درمانگاههای پوست بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان که هیچگونه داروی مؤثر بر متابولیسم لیپیدها مصرف نمی کردند انتخاب گردیدند. هیچیک از بیماران سابقه بیماری قلبی و عروقی و یا دیابت قندی نداشتند. بعنوان گروه شاهد ۳۰ نفر از داوطلبین سالم (با تشخیص پزشک) که از نظر جنس و سن با گروه بیماران مشابه بوده و هیچگونه سابقه بیماری پوستی، قلبی عروقی و دیابت نداشتند بمنظور مقایسه در نظر گرفته شد. از هر یک از افراد ۵ میلی لیتر خون در

حالت ناشتا گرفته شد؛ سرم آنها جدا و در ۴ درجه سانتی گراد نگهداری گردید.

مقدار کلسترول و تری گلیسرید سرم به روش آنزیمی (۷) و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور RA-۱۰۰۰ اندازه گیری شده و میزان درصد VLDL, LDL, HDL نیز با روش الکتروفورز (دستگاه کورنینگ مدل ۷۲۰) تعیین گردید (۸).

نتایج حاصله با استفاده از روش ANOVA تجزیه و تحلیل شده و بر اساس متد t-test محاسبه و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی گردید.

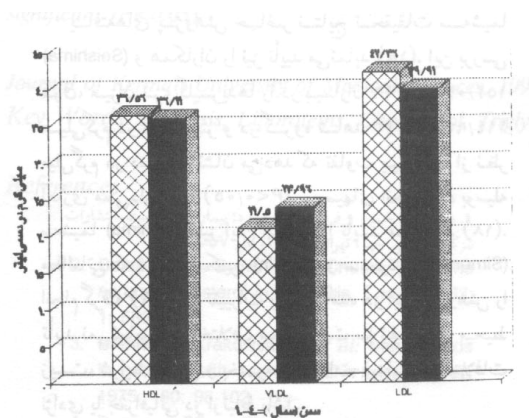
نتایج

نتیجه اندازه گیری سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین ها در بیماران مبتلا به پسوریازیس و گروه شاهد در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: مقایسه سطح سرمی لیپیدها و لیپوپروتئین ها در بیماران مبتلا به پسوریازیس و گروه شاهد

پارامترهای آزمایشگاهی	گروه شاهد میانگین ± انحراف معیار	گروه بیمار میانگین ± انحراف معیار	مقدار P
کلسترول تام (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۷۰/۲۶±۳۳/۰۱	۱۷۷/۴۶±۳۹/۷۵	NS*
تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۱۴/۶۴±۵۴/۲۳	۱۵۲/۰۳±۷۵/۱۶	p<۰/۰۵
HDL(درصد)	۳۶/۱۱±۶/۴۲	۳۶/۵۶±۵/۱۸	NS
VLDL(درصد)	۲۳/۹۶±۸/۳۳	۲۱/۰۵±۶/۹۲	NS
LDL(درصد)	۳۹/۹۱±۵/۸۸	۴۲/۳۶±۶/۱۵	NS

NS= از نظر آماری معنی دار نیست.



نمودار ۳: غلظت HDL-VLDL-LDL سرم بیماران مبتلا به پسوریازیس در مقایسه با افراد شاهد (میلی گرم در دسی لیتر)

بحث و نتیجه گیری

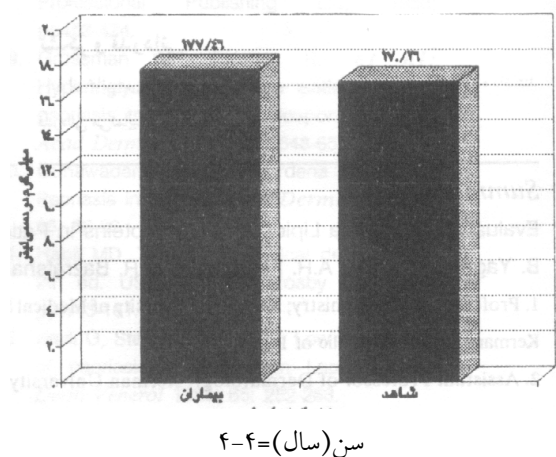
اترواسکلروز عروق کرونر امروزه از بیماریهای بسیار شایع انسانها می باشد که به علت زندگی ماشینی و مملو از فشارهای روحی و ناسازگاریهای روانی، روزه روز رو به افزایش است. لازم است عوامل مؤثر بر این بیماری شناخته شده و مورد بررسی قرار گیرند. این بیماری در بسیاری از انواع بیماریهای جسمی من جمله پسوریازیس شیوع بالاتری نسبت به افراد سالم دارد (۲۳)، چون بیماران مبتلا به پسوریازیس بدلیل استفاده از داروهای نظیر کورتیکواستروئیدها و رتسینوئیدها و سیکلوسپورین مستعد ابتلا به افزایش چربی خون می باشند، بررسی سطح سرمی آنها در این نمونه بیماران ضروری به نظر می رسد.

اندازه گیری کلسترول بیماران ($177/46 \pm 39/75$ میلی گرم درصد میلی لیتر) و مقایسه آن با گروه شاهد ($170/26 \pm 33/01$ میلی گرم درصد میلی لیتر) نشان داد که

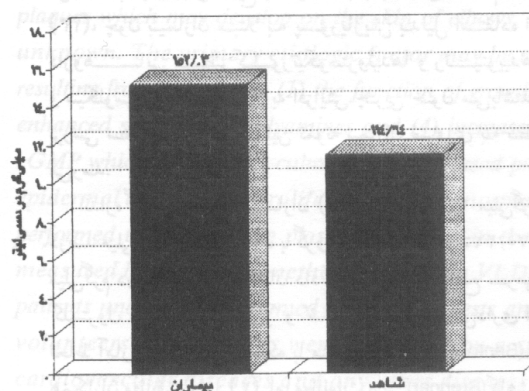
میزان سطح سرمی کلسترول تام بیماران بیشتر از گروه شاهد ولی از لحاظ آماری معنی دار نبود (نمودار ۱).

مقدار تری گلیسرید این بیماران نسبت به گروه شاهد، افزایش قابل ملاحظه ای داشت و از لحاظ آماری معنی دار بود ($p < 0/05$) (نمودار ۲).

مقایسه درصد لیپوپروتئین های LDL, VLDL, HDL گروه بیمار تفاوت قابل ملاحظه ای با گروه شاهد نداشت (نمودار ۳).



نمودار ۱: غلظت کلسترول تام در پلاسمای بیماران مبتلا به پسوریازیس و گروه شاهد



نمودار ۲: غلظت تری گلیسرید و سرم در بیماران مبتلا به پسوریازیس در مقایسه با افراد شاهد (میلی گرم در دسی لیتر)

بین میزان سطح سرمی کلسترول در دو گروه بیمار و شاهد اختلاف معنی داری از لحاظ آاری دیده نمی شود که با مشاهدات بنتون (Benton) و همکاران مطابقت دارد (۲). اما مطالعات برنر (Berenner) کاهش سطح کلسترول سرم بیماران را نشان می دهد (۳) در حالی که تحقیقات انجام شده توسط تیکر (Ticker) عکس نتایج مطالعه قبل را نشان داده است.

یافته های پژوهش حاضر نتایج تحقیقات سه شیما (Seishima) و همکاران را نیز تأیید می نماید (۱۸). این بررسی فوق میزان تری گلیسریدها را در بیماران $152/03 \pm 75/16$ میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد $114/64 \pm 54/23$ میلی گرم در دسی لیتر نشان می دهد که تفاوت بین آنها از نظر آماری معنی دار است ($p < 0/05$). بررسی های انجام شده بوسیله سه شیما (Seishima) نیز این مطلب را تأیید می نماید (۱۸). مطالعاتی که توسط سکین (Seckin) و سیمونتی (Simonetti) انجام گرفته (۱۷، ۱۹) تغییرات بدست آمده در این پژوهش را تأیید می نماید. این اختلاف ممکن است با تفاوت های محیط زیست، شرایط زندگی و بخصوص عادات غذایی، اختلافات نژادی با جغرافیایی در ارتباط باشد.

مقایسه درصد HDL سرم بیماران مبتلا به پسیوریازیس ($36/56 \pm 5/18$) و گروه شاهد ($36/11 \pm 6/42$) اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد ولی با یافته های سیمونتی (Simonetti) و همکاران (۱۹) و بوسیله سکین

(Seckin) (۱۷) که در دو منطقه جغرافیائی متفاوت انجام شده است، مطابقت دارد.

تغییرات قابل ملاحظه ای در درصد VLDL و LDL در بیماران با مقایسه گروه شاهد مشاهده نشد، که این مطلب با بررسی های سه شیما (Seishima) (۱۸) و سکین (Seckin) (۱۷) و سیمونتی (Simonetti) (۱۹) هماهنگ است.

بطور کلی بنظر می رسد که اختلافاتی در سطح لیپیدهای سرمی بیماران مبتلا به پسیوریازیس در مقایسه با گروه شاهد وجود دارد. طبق مطالعاتی که روی ۳۸ بیمار مبتلا به پسیوریازیس بوسیله سه شیما (Seishima) انجام گرفته است (۱۸) افزایش سطح سرمی APO-B, APO-CII و APO-CIII و کاهش APO-A₁ پروتئین های متفاوت ساختمان لیپوپروتئین های سرم در بیماران نسبت به افراد سالم دیده شده است.

در پایان خاطرناشن می گردد که این بیماران بخصوص آنهایی که دارای سابقه فامیلی چربی خون بالا، می باشند تحت رژیم غذایی مناسب قرار گیرند. بهتر است در صورت امکان سطح سرمی لیپوپروتئینها در بیماران پسیوریازیسی در فواصل زمانی لازم اندازه گیری شود، تا خطر ابتلا به آترواسکلروز و بیماری های انسدادی عروق در آنان کاهش یابد.

تشکر و قدردانی

از خانم مریم صباغ رحیمی که تایپ پرسشنامه و مقاله را به عهده داشتند قدردانی می نمایم.

Summary

Evaluation of Plasma Lipids and Lipoproteins in Patients With Psoriasis

B.Yaghmaie, PhD¹; A.R.Fekri, MD²; M.R. Bazrafshani, MS³; and E. Sabet, Pharm D⁴

1- Professor of Biochemistry. Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Afzalipour School of Medicine, Kerman, Islamic Republic of Iran.

2- Assistant Professor of Dermatology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Islamic Republic of Iran.

3- Academic Member, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Afzalipour School of Medicine Kerman, Islamic Republic of Iran.

4- Pharmacist, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Islamic Republic of Iran

Psoriasis is an epidermal disease characterized by chronic relapsing papillous squamous erythematous plaques which may develop on the skin of elbows, knees and extensor surfaces. The cause of psoriasis is unknown. The primary etiologic factor may be related to excessive uncontrolled synthesis of DNA resulting from changes in (1) the function of growth factors (EGF), (2) Presence of proto-oncogenes, (3) enhanced synthesis of polyamines and (4) increased production of cyclic nucleotides such as cAMP and cGMP which all together culminate in increased production of cellular components leading to increased epidermal and cellular proliferation and abnormal incomplete cellular differentiation. This study was performed to evaluate the plasma lipid level in these patients. Plasma cholesterol and triglycerides were measured by enzymatic methods and HDL, VLDL and LDL were determined by electrophoresis, 27 patients underwent the named biochemical tests and the results were compared with those of 30 healthy volunteers. Both groups were examined by a specialist and found to be completely free of any cardiovascular disease and any other diseases causing blood lipid alterations such as diabetes, hyperlipidemias... etc. HDL, LDL and cholesterol level in patients were non-significantly higher than those of the controls. Also there was no statistically significant difference in the concentration of VLDL in both groups. Triglyceride level in patients was higher than control group and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1995; 2(1): 17:22

Key Words: *Psoriasis, Lipoproteins, Cholesterol, Triglyceride*

References

- ۱- صادقانی ، خسرو و فرشچیان، محمود: بیماریهای پوست. انتشارات شرکت سهامی چهر، تهران، ۱۳۶۲، ص ۵۷-۵۶.
- 2- Benton JM, Brown PE, Church RE: The serum cholesterol in psoriasis. *Lancet* 1963; 1: 583-584.
- 3- Brenner S, Krakowske A, et al: Serum lipids in patients with psoriasis. *Dermatologica* 1975;150:96-102.
- 4- Dunna SF, Findlay AY: Psoriasis: improvement and worsening after pregnancy. *Br J Dermatol* 1989; 120:584.
- 5- Duvic M, Johnson TM, et al: Acquired immunodeficiency syndrome associated with psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1622-1623.
- 6- Ena P, Madeddu P, et al: High prevalence of cardiovascular diseases and enhanced activity of the rennin angiotensin system in psoriatic patients. *Acta cardiol* 1985; 40: 199-205.
- 7- Evan A: Lipid, Lipoproteins and apolipoproteins. In Tietz WB (ed): *Textbook of clinical chemistry*. Philadelphia, WB Saunders; Chap 7, 1986; pp884-889.
- 8- Gowenlock AH: Varly's practical clinical biochemistry. 6th ed. London, Heinemann professional publishing Ltd; 1988; pp453-474.
- 9- Grossman RM, Delaney RJ, et al: Hypertiglyceridemia in patients with psoriasis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 648-651.
- 10- Gunawadena DA, Gunawardena KA, et al: psoriasis in S-Lanka. *Br J Dermatol* 1978; 98:85-86.
- 11- Habif MD, Thomas P: *Clinical dermatology*. 2th ed. USA, The CV Mosby Co, 1989; pp,143-161.
- 12- Kavli G, Stenvold SE, et al: Low prevalence of psoriasis in Norwegian Lapps. *Acta Derm Venerol* 1985;65: 262-263.
- 13- Marsden J: Hyperlipidemia due to isotretinoin and etretinate: Possible mechanism and consequences. *Br J Dermatol* 1986; 114: 401-407.
- 14- Mackie RM: *Clinical dermatology: An illustrated textook*. 2nd ed. London, Oxford University Press, 1986; pp27-48.
- 15- Peserico A: Development of psoriasis during dialysis. *Arch Dermatol* 1970; 115: 1169.
- 16- Rook, Wilkinson, Ebling: *Textbook of dermatology*. Vol 2, 5th ed. London, Oxford Blackwell Scientific Publications, 1993; 2: pp1391-1457.
- 17- Seckin DT, Okgozogly L, Akkaya S: Are lipoprotein profile and lipoprotein levels altered in men with psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 445-446.
- 18- Seishima M, Mori S, Norma A: Serum lipid and apolipoprotein levels in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1994; 130: 738-742.
- 19- Simonette O, Ferretil G, et al: Plasma lipid changes in psoriatic children. *Dermatology* 1992; 185:96-100.
- 20- Tervaert WC, Esseveld HA: Study of the incidence of haemolytic streptococci in the throat of patients with psoriasis vulgaris with reference to their role in the pathogenesis of this disease. *Dermatologica* 1970; 140: 281-290.
- 21- Thompson GR: Secondary hyperlipidaemia: A handbook of hyperlipidaemia London, Merk & Co, 1990; pp139-159.
- 22- Ticker A, Mier PD: Serum cholestrol, uric acid and protein in psoriasis. *Br J Dermatol* 1960; 73: 131-137.
- 23- Vahlquist C, Michaelson G: Serum lipoprotein in middle aged men with psoriasis. *Acta Derm Venerol* 1987;67:12-15.